UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 21

CONTRIBUTION A L'ETUDE du Traitement des Hémoptysies tuberculeuses par l'extrait du lobe postérieur de l'Hypophyse

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1951

PAR

Raymond BRETTON

MEMBRES DU JURY.... MM. MOREL, *Président.*
ANDRIEU
GADRAT *Assesseurs*
DAMBRIN P.
LAPORTE, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1951

CONTRIBUTION A L'ETUDE
du Traitement des Hémoptysies tuberculeuses par l'extrait du lobe postérieur de l'Hypophyse

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL	MM. MERIEL	MM. RIBAUT
LAFFORGUE	VALLOIS	SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathol. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD
Stomatologie	CADENAT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM COULOUMA
Physiologie	BAISSET

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM. POULHÈS
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT.	MM. RIEUNAU
		DIEULAFE
Chirurgie		DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie		MM. DEODATI
Physique Médicale		MARQUÈS
Obstétrique		PONTONNIER
O. R. L.		CLAUX
Urologie		LHEZ

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	BAUDOT
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médecine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiatrie	GAYRAL
Physiologie	COLOMBIÈS
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 21

CONTRIBUTION A L'ETUDE du Traitement des Hémoptysies tuberculeuses par l'extrait du lobe postérieur de l'Hypophyse

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1951

PAR

Raymond BRETTON

MEMBRES DU JURY.... MM. MOREL, *Président.*
ANDRIEU
GADRAT *Assesseurs*
DAMBRIN P.
LAPORTE, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1951

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Professeur MOREL,
Professeur de Pathologie Interne et de Clinique
de la Tuberculose,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A Monsieur le Professeur ANDRIEU,
Professeur de Bactériologie,
Hygiène et Médecine Sociale,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A Monsieur le Professeur GADRAT,
Professeur de Thérapeutique,
Médecin des Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur DAMBRIN P.,
Professeur Agrégé à la Faculté.

A Monsieur le Professeur LAPORTE,
Professeur Agrégé à la Faculté.

A Monsieur le Professeur LUTON,
Professeur de Clinique Médicale,
Directeur de l'Ecole de Médecine,
Médecin chef de l'Hôpital Sanatorium Sabourin,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Nous avons été son interne pendant deux ans, qu'il veuille bien accepter notre vive gratitude pour son enseignement, et notre respectueuse admiration.

A Monsieur le Docteur LEFÈVRE,
Médecin Assistant de l'Hôpital
Sanatorium Sabourin,

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et aidé dans sa réalisation.
Il fut pour nous un guide toujours bienveillant et a su conquérir notre profonde amitié.

A Monsieur le Docteur FRANÇOIS,
Président de l'Ordre des Médecins
du Puy-de-Dôme et Médecin des Hôpitaux.

En témoignage de notre reconnaissance pour ses enseignements et les nombreux services qu'il nous a spontanément rendus.

A TOUS MES MAITRES DE L'ECOLE
DE MÉDECINE DE CLERMONT-FERRAND

A TOUS MES CAMARADES D'INTERNAT

L'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse est maintenant universellement admis comme un des médicaments les plus efficaces que nous possédions pour le traitement des hémoptysies tuberculeuses.

Il semble pourtant que des précisions supplémentaires puissent être encore utilement apportées dans la posologie et le mode d'administration de cette thérapeutique; ce sera le but que nous nous porposerons dans ce modeste travail.

Ayant exercé pendant 2 ans les fonctions d'interne à l'Hôpital Sanatorium Sabourin, nous avons pu constater en quoi la ligne de conduite en usage dans cet Etablissement, différait de celle exposée dans les formulaires et traités de thérapeutique usuels, dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses assez importantes pour être justiciables de l'emploi de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse.

En premier lieu elle diffère par le traitement initial de l'hémoptysie et en second lieu par l'institution dans un grand nombre de cas où cela paraît indiqué, d'un traitement ayant pour but d'éviter la répétition des hémoptysies pendant les phases hémoptoïques.

En outre, nous avons collaboré aux essais en cours dans ce Sanatorium pour remplacer dans ce

traitement systématique des « Phases hémoptoïques » l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse par le même extrait dans un véhicule retard.

Nous présenterons donc successivement :

1° Quelques remarques sur l'emploi de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse ordinaire dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses.

2° Le traitement systématique des hémoptysies, pendant les phases hémoptoïques, par l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse sous sa forme la plus habituelle.

3° Les essais de traitement de ces dites phases hémoptoïques par un nouveau médicament : l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse dans un véhicule retard.

I. Quelques remarques sur l'emploi de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses

A) QUAND FAUT-IL L'EMPLOYER?

Nous tenons d'abord à préciser, pour n'y plus revenir, qu'un médicament aussi actif que l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse ne doit être utilisé qu'à bon escient. En effet, il peut entraîner chez certains malades, très rares d'ailleurs nous a-t-il semblé, des réactions pénibles et parfois impressionnantes surtout s'il est administré par voie intra-veineuse. Nous ajouterons aussi, qu'il y a le plus souvent intérêt d'adjoindre à cette thérapeutique les cooagulants classiques. Les Médecins avec lesquels nous avons été amenés à travailler nous recommandaient de tenir compte de trois facteurs:

a) *La quantité de sang rejeté*, notion qui en elle-même n'appelle aucun commentaire.

b) *La façon dont il est rejeté :*

Si c'est au cours de violents et fréquents efforts de toux, l'indication première est de

calmer celle-ci par la morphine ou tout autre médicament similaire, même si dès ce moment, l'abondance du rejet de sang fait déjà envisager le recours à l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse; celle-ci aura toute chance d'avoir son plein effet, si on peut attendre pour l'administrer, les dix minutes en général nécessaires pour que l'injection de morphine arrête la toux, ou du moins en diminue la fréquence et la violence.

Si au contraire, on est en présence d'un malade chez qui le sang vient très facilement ou qui ne tousse que pour le rejeter, nous pensons qu'il est indiqué d'injecter d'emblée l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse.

c) *L'importance des lésions chez le malade en proie à une hémoptysie.* Evidemment, ceci prêterait à discussion et on a vu des hémoptysies très importantes chez des malades présentant radiologiquement des localisations tuberculeuses très discrètes, parfois à peine perceptibles (cas rarissimes bien entendu). Il n'en reste pas moins que dans la pratique il y aura, croyons-nous, grand intérêt à essayer de juguler rapidement les hémoptysies, même peu importantes, chez les malades porteurs d'une ou de plusieurs cavernes. En revanche, l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse est à déconseiller en cas d'hémoptysie chez les tuberculeux hypertendus ou du moins chez ces malades ne devra-t-on y recourir que très exceptionnellement. De même les indications très excep-

tionnelles du pneumothorax hémostatique restent valables.

Nous nous proposerons d'ailleurs de revenir plus loin sur ce sujet quand nous parlerons du traitement des phases hémoptoïques.

B) PAR QUELLE VOIE L'ADMINISTRER?

Nous avons été frappés, en consultant les traités parus dans les dix premières années au moins qui ont suivi la généralisation de l'emploi de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses, par le fait, qu'à cette époque on paraissait n'envisager l'utilisation de ce médicament que par la voie intra-veineuse.

C'est en limiter à l'extrême les indications. En effet quelques précautions qu'on prenne : dosage faible 5 unités au plus, diluées dans 10 cc. de sérum physiologique, extrême lenteur de l'injection (au moins une minute par cc.) ; même alors pensons-nous, on n'est pas à l'abri des réactions fort pénibles pour le malade : coliques intestinales et utérines, pâleur intense du visage, angoisse avec constriction précordiale. Il s'agit donc d'une thérapeutique d'exception.

Cependant si la voie intra-veineuse était la seule envisagée à cette époque (ou presque), c'est évidemment qu'on ne croyait pas à l'efficacité du médicament employé en intra-musculaire dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses. Certains auteurs envisageaient pourtant ce mode d'administration, mais le tenaient, disaient-ils, pour pas ou peu efficace (note 1).

Note 1. — Rist en 1913 est le premier qui conseille d'utiliser l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse dans le traitement des hémoptysies. Il recommande 5 unités en intra-veineuse. De même Bernard la même année.

Perrin et Hanns en 1923 ne signalent que la voie intra-veineuse.

Canuyt et La Barre en 1925 signalent la voie sous-cutanée, mais donnent leur préférence à la voie intra-veineuse.

Azérad et Comte en 1934 disent que l'action est trop peu marquée si l'on a recours à la voie sous-cutanée ou intra-musculaire, trop courte et trop intense par voie intra-veineuse.

Ils conseillent de ne l'employer que dans les hémoptysies d'allure foudroyante ce qui restreint vraiment trop le procédé.

Courcoux en 1931 recommande la voie intra-veineuse mais donne sa préférence aux injections d'oxygène.

Barbier en 1936 ne parle que de la voie intra-veineuse.

Savy dans sa thérapeutique préconise la voie intra-veineuse de préférence, car « les injections intra-musculaires sont utiles mais souvent moins efficaces ».

L'Encyclopédie médico-chirurgicale se rapproche davantage de nos conceptions : 5 unités en sous-cutanée renouvelées toutes les trois heures et si échec 5 unités intra-veineuses.

Arrighi en 1928 utilise la voie intra-veineuse, mais déclare être contraint de renouveler ses injections deux à trois fois les jours suivants.

Or, en nous basant sur l'expérience d'un des Médecins de Sabourin, qui nous apportait les observations faites par lui au Sanatorium les Graviers-d'Enval pendant douze ans et en dépouillant les observations de ces quinze dernières années du Sanatorium Sabourin (établissement de 200 lits dont nous fûmes l'interne), nous croyons être en droit de conclure à l'efficacité réelle de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse par voie intra-musculaire.

En effet, au Sanatorium Sabourin, qui reçoit une forte proportion de grands malades, d'évolutifs, les hémoptysies sont comme on peut s'y attendre, fréquentes. On est donc amené à employer largement l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse. Il est arrivé qu'une année entière s'écoula sans qu'il y ait eu nécessité de recourir à la voie intra-veineuse et même pour les autres années le recours à ce mode d'administration est rarissime.

Cette apparente contradiction dans les résultats obtenus réside donc dans les doses employées.

C) QUELLE DOSE INJECTER?

Traités et formulaires que nous avons eus entre les mains ne donnent en général que peu ou pas de renseignements sur les doses à employer par voie intra-musculaire ou indiquent des doses qui sont trop faibles.

L'expérience, fruit de maintes constations figurant sur les observations que nous avons pu consulter, montre que tout se passe comme s'il existait, pour l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse injecté par voie intra-musculaire, un *seuil d'action.*

Non seulement l'injection de 5 à 10 unités se révèle presque toujours totalement inefficace, mais les doses de 20 ou même de 30 unités sont sans effet dans la plupart des cas.

En revanche il n'est guère d'hémoptysie, pour importante qu'elle soit, qui ne cède à l'injection intra-musculaire de 40 unités d'un seul coup. De multiples essais pratiqués en 15 ans, permettent, croyons-nous, d'affirmer que ces 40 unités représentent *la dose seuil.*

Nous aurons d'ailleurs à revenir sur cette notion de seuil (note 2) et ceci dans le chapitre suivant du présent travail.

Mais, pourrait-on nous objecter, si la dose efficace de post-hypophyse est de 40 unités par voie intra-musculaire ne risque-t-on pas de déclancher des phénomènes d'intolérance aussi fréquents et de même intensité qu'en intra-veineuse avec 5 unités seulement?

L'examen des observations de l'Hôpital Sanatorium Sabourin de 1935 à 1950 montre que ces craintes ne sont nullement fondées.

Administré par voie intra-musculaire, le médicament, même à la dose de 40 unités est dans la plupart des cas fort bien supporté. On peut évaluer à 1 à 3% des malades traités ceux qui ont présenté

Note 2. — Bien entendu au lieu de nous borner à écrire que tout se passait comme s'il existait pour l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse une dose seuil quand elle est introduite par voie intra-musculaire, nous aurions aimé en apporter la preuve expérimentale mais nous n'avons disposé pour le faire ni du temps ni des moyens nécessaires.

des signes d'intolérance, très atténués d'ailleurs par rapport à ceux qu'on observe avec les intra-veineuses.

Tout s'est borné en général, pour ces 1 à 3% de malades, à quelques malaises; coliques d'intensité moyenne et de courte durée, pâleur momentanée du visage. Ceci bien entendu à la condition que l'injection de 40 unités de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse soit faite strictement en intra-musculaire. On ne saurait trop insister, croyons-nous, sur les précautions à prendre pour éviter des accidents possibles, si cette dose était injectée par erreur, dans un vaisseau.

II. - Emploi systématique au cours des phases hémoptoïques de l'extrait ordinaire du lobe postérieur de l'hypophyse.

Reprendre l'étude clinique des hémoptysies tuberculeuses serait un travail de grande envergure qui nous éloignerait du sujet que nous nous sommes proposés et dépasserait notre modeste expérience. Aussi nous bornerons-nous à rappeler que dans la grande majorité des cas, une hémoptysie même correctement traitée, risque de se reproduire dans les heures ou dans les jours qui suivent. cela avant tout :

a) *au cours des poussées évolutives :* on parle alors de période hémoptoïque, de phase hémoptoïque, nous inclinerons à donner la préférence au terme de « phase hémoptoïque » auquel s'est arrêté le Professeur Bezançon.

b) *chez les fibreux,* l'hémoptysie étant alors déclanchée le plus souvent par une cause seconde.

c) *chez les cavitaires,* même non évolutifs. Le sang, admet-on en général, provient le plus souvent chez ces malades de l'ulcération d'un des vaisseaux de néoformation tapissant l'intérieur de la caverne. La fermeture durable de la dite ulcération demande parfois un délai assez long.

Bien entendu, l'arme la plus sûrement efficace dont nous disposons pour éviter le retour des hémoptysies est de beaucoup la collapsothérapie toutes les fois que l'unilatéralité des lésions permettra d'y recourir. En revanche chez les malades bilatéraux on est le plus souvent réduit au traitement médical.

Or, l'action de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse n'est pas durable. Arrighi, dans sa thèse en 1928 rapporte un certain nombre de cas traités par l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse en injection intra-veineuse :

« Enfin la constatation la plus importante qui résulte de nos investigations est que la rétropituine ne possède pas d'action durable, l'hémoptysie s'est toujours reproduite le jour même ou le lendemain de l'injection. Nous ne sommes parvenus à l'arrêter définitivement qu'en soumettant nos malades à des injections quotidiennes pendant deux ou trois jours ».

Quand l'hémoptysie a été telle que l'on a dû recourir à l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse, il faut de toute nécessité en éviter le retour dans les heures et dans les jours qui suivent. Comment procéder?

La thèse d'Arrighi, parue en 1928 et dont nous venons de citer un passage, nous indique la ligne de conduite à suivre, mais sans fixer les modalités; or, bien qu'il n'ait rien publié sur cette question, nous savons de source certaine que dès 1926, le regretté Brodiez, alors Directeur du Sanatorium d'Enval, avait étudié et mis en pratique un traitement « systématique » dont les résultats entre ses mains et celles de ses collaborateurs ont paru très satisfaisants et qui fut adopté par les Médecins de l'Hôpital Sanatorium Sabourin depuis l'ouverture de cet Etablissement en 1935.

En présence d'une « phase hémoptoïque » (note 3) après arrêt de l'hémoptysie initiale, on prescrit : extrait du lobe postérieur de l'hypophyse en intra-musculaire, 40 unités toutes les 8 heures, donc 120 unités par 24 heures (note 4). Ce traitement systématique est poursuivi pendant deux ou trois jours au moins si les hémoptysies ne se reproduisent pas. Pendant plus longtemps, 5 à 10 jours, s'il y a encore d'autres rejets de sang, même en faible quantité. Bien entendu, on ne tiendra pas compte des crachats de sang noir d'aspect truffé, élimination tardive de sang déjà épanché in situ au moment de l'arrêt de l'hémoptysie. De toute façon

---

Note 3. — Nous nous permettons, pour une commodité de terminologie d'étendre un peu abusivement à l'ensemble des hémoptysies qui ont tendance à récidiver ce terme choisi par le Professeur Bezançon pour désigner les hémoptysies des poussées évolutives.

Note 4. — Dans certains cas, rares à vrai dire, on est contraint de réduire l'intervalle entre les injections, d'en faire toutes les 6 heures. Nous reviendrons sur ce sujet en parlant du mode d'action.

il est prudent de ne pas supprimer les injections d'un seul coup, mais de n'en plus faire que deux, puis une par jour.

On poursuivra ainsi le traitement chez les malades ayant une ou plusieurs volumineuses cavernes, même s'ils ne rejettent que des crachats uniformément teintés de sang rutilant (note 5).

Il est arrivé, très exceptionnellement et dans des cas graves, qu'il soit jugé nécessaire de prolonger ce traitement pendant 15 jours, une fois même pendant 3 semaines (note 6).

Les bons effets de ce mode de traitement ressortent de façon convainquante, pensons-nous, des

---

Note 5. — Enfin l'examen des observations des malades de l'Hôpital Sanatorium Sabourin ayant succombé à des hémoptysies foudroyantes nous amène à faire la suggestion suivante : Si chez nombre de ces malades l'hémoptysie foudroyante est survenue sans aucun prodrome, chez d'autres on note dans les jours qui ont précédé, des crachats hémoptoïques ou plus souvent une expectoration teintée, roussâtre, d'un aspect assez particulier. Quand on constate un tel symptôme chez un malade porteur d'une ou de plusieurs cavernes, à fortiori d'un évidemment pulmonaire, il y aurait intérêt, croyons-nous, à instituer le traitement dont nous parlons, même en l'absence de toute hémoptysie vraie.

Note 6. -- Nous insistons sur la différence qu'il y a avec Arrighi par exemple, qui renouvelle les injections contraint et forcé dans les jours qui suivent, et la technique que nous exposons, qui systématiquement poursuit un traitement en quelque sorte préventif du retour de l'hémoptysie.

observations nombreuses que nous avons pu étudier et des cas que nous avons contribué à traiter au cours de ces deux années d'internat au Sanatorium Sabourin. Pour certains malades, déjà traités, parfois depuis assez longtemps, pour hémoptysies récidivantes, avant leur admission à Sabourin, les résultats obtenus nous ont paru particulièrement concluants.

La provenance diverse des malades traités nous paraît exclure dans la plupart des cas, une influence prépondérante de la différence d'altitude ou des facteurs météorologiques (ionisation, etc...)

Voici donc un mode de traitement qui paraît avoir fait ses preuves, puisque les Médecins avec lesquels nous avons travaillé y restent fidèles depuis 15 ans et plus.

Examinons-en maintenant les bases.

D'abord, comment agit l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse?

Pour Wiggers, dont l'ouvrage fondamental est basé sur l'étude directe de la pression dans l'artère pulmonaire d'un chien recevant le produit par voie intra-veineuse, l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse agit en diminuant la pression dans les cavités droites, par action dépressive sur le cœur. Pour lui, la drogue qui combine la propriété d'élever la pression du système artériel et simultanément d'abaisser celle du circuit pulmonaire, est le médicament physiologique idéal à employer à cette période.

Houssay, Hallion concluent dans le même sens.

Rist a le premier l'idée d'appliquer cette découverte fondamentale en 1913 mais il met en doute l'explication de Wiggers.

P.E. Weil lui répond le même jour et pense que la drogue agit en augmentant la vitesse de coagulation du sang.

Perrin et Hanns en 1923 concluent à l'action sur la coagulation du sang.

Canuyt et La Barre en 1925, incriminent une action directe sur les fibres lisses des vaisseaux pulmonaires et sur la coagulation du sang.

Pour Savy, on ne sait comment agit la médication, probablement par vaso-constriction, peut-être par son action coagulante, cette dernière hypothèse se heurte au fait que les hémorragies autres que les hémoptysies bénéficient beaucoup moins de la méthode.

Pour nous, après ce que nous avons exposé plus haut sur la durée assez brève de 8 heures de l'injection intra-musculaire de 40 unités, il nous semble que, s'il fallait incriminer une modification de la coagulation du sang, cette action serait plus longue, et que par contre l'hypothèse de la vaso-constriction semble plus vraisemblable.

Pourquoi systématiquement préconiser 3 injections sur 24 heures?

Là encore, comme pour la détermination de ce que nous avons appelé la dose seuil par voie intra-musculaire, nous avons le regret de ne pouvoir apporter que des constatations empiriques. C'est par tâtonnement en accumulant des observations précises que le Docteur Brodiez, ses collaborateurs et les Médecins de l'Hôpital Sanatorium Sabourin ont pu établir que l'effet des 40 unités d'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse en intra-musculaire, dure au moins, 8 heures (rarement plus) dans la plupart des cas. Comme nous l'avons déjà dit plus

haut, en note, pour de rares malades pourtant et pour des causes qui ont échappées totalement jusqu'ici à de patientes investigations, l'effet de l'intra-musculaire de 40 unités ne dépasse pas 6 à 7 heures. En revanche, elle n'a pour ainsi dire jamais été trouvée inférieure à 6 heures. (Dans ces cas rarissimes, bien entendu, il n'y a pas lieu de continuer ce traitement systématique).

Donc données empiriques, valables certes, si on en juge par les résultats obtenus, mais qu'il y aurait le plus grand intérêt à étayer sur des bases expérimentales par des études physiologiques sur l'animal et l'homme.

A défaut de celles-ci deux hypothèses peuvent à notre avis être envisagées :

a) *La dose seuil* de 40 unités injectée par voie intra-musculaire détermine une contraction des fibres lisses du ou des vaisseaux qui saignent et cette contraction se maintient telle quelle pendant 8 heures en moyenne pour cesser ensuite totalement ou presque totalement.

b) *Ou bien* la contraction obtenue dans les minutes qui suivent l'injection et qui amène l'arrêt de l'hémoptysie (parfois de façon si spectaculaire qu'elle fait songer à la fermeture d'un robinet) se maintiendrait aussi longtemps que persisterait dans le sang une concentration du produit suffisante pour maintenir la contraction des muscles lisses. Ce serait après huit heures seulement dans l'immense majorité des cas que le chiffre de concentration dans le sang tomberait au-dessous du minimum efficace.

Cette deuxième hypothèse est, nous semble-t-il, beaucoup plus séduisante que la première mais passible à priori de deux injections.

La première objection : hors de tout dosage dans le sang et dans l'urine, il nous paraît étonnant qu'un médicament de cette composition chimique ne soit pas éliminé au bout de huit heures. Evidemment, même en dehors d'un véhicule retard (voir la troisième partie de notre étude) on pourrait admettre que la résorption par les tissus se fait assez lentement, d'où une concentration maintenue uniforme un certain temps, puisque les 40 unités sont injectées par voie intra-musculaire. Pour mieux faire comprendre ce que nous voulons exprimer, rappelons ici l'effet obtenu avec les anesthésiques de base suivant la voie où ils sont injectés. Les dérivés de la morphine associés en général à d'autres médicaments que l'on emploie en pareil cas provoquent :

Par voie sous-cutanée : un effet analgésique et calmant de la toux, mais ne provoque pas de somnolence immédiate.

Par voie intra-musculaire : un état de somnolence et d'hébétude.

Par voie intra-veineuse : le sommeil dans un délai très court.

Mais cet argument de la résorption progressive nous paraît sans valeur car l'expérience montre que la durée de l'effet de l'intra-veineuse est sensiblement égale à celle de l'intra-musculaire alors qu'elle devrait être notablement raccourcie.

Le Docteur Lefèvre a pu nous communiquer la très curieuse observation d'un étudiant malgache traité par le Docteur Brodiez et lui-même au Sanatorium d'Enval en 1936, qui présentait des hémoptysies importantes et récidivantes. Pour une raison inexpliquée, les intra-musculaires de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse étaient sans ef-

fet chez ce malade qui, en revanche, tolérait très bien les intra-veineuses. On tenta alors un traitement systématique par intra-veineuses et l'expérience montra que l'effet thérapeutique se maintenait égale pendant huit heures.

Dans d'autres cas où l'importance de l'hémoptysie initiale était telle qu'on préférait recourir d'emblée à la voie intra-veineuse on put sans inconvénient attendre huit heures pour commencer le traitement systématique par voie intra-musculaire.

Les exemples ci-dessus nous serviront à formuler notre

Deuxième objection : Si le mode d'action de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse était fonction d'une concentration minimum nécessaire du médicament dans le sang circulant, comment expliquer que les cinq unités par voie intra-veineuse puissent maintenir la même concentration pendant le même laps de temps que 40 unités par voie intra-musculaire?

En attendant une étude pharmaco-dynamique satisfaisante de l'action de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse, il nous paraît difficile de choisir entre les deux hypothèses ci-dessus énoncées.

III. - Emploi de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse dans un véhicule retard dans le traitement des phases hémoptoïques [7]

En 1947, Claisse et A. et H. Choay présentent à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, une communication sur le traitement du diabète insipide par un extrait du lobe postérieur de l'hypophyse à action prolongée (post-hypophyse Subtosan).

Utilisée pour la première fois sur un diabétique insipide que les prises nasales de lobe postérieur d'hypophyse ne soulageaient qu'imparfaitement, elle obtint un plein succès et est utilisée depuis.

Les auteurs concluent en disant :

« L'action de prolongation du subtosan associé à l'extrait du lobe potérieur de l'hypophyse utilisé dans le traitement du diabète insipide nous a paru

---

Note 7. — Le médicament que nous avons expérimenté est la « Post-hypophyse subtosan à action prolongée ».

remarquable à la lumière de nos premiers essais. Elle obtint chez nos malades, un effet thérapeutique complet de 40 heures avec 1cc (20 unités), 60 heures avec 2cc, 70 heures avec 3cc, 80 heures avec 4cc de post-hypophyse subtosan injectée par voie intra-musculaire. Cet effet de prolongation nous a paru encore accru par voie sous-cutanée où il dépasse 130 heures avec 4cc. Une ou deux injections hebdomadaires peuvent ainsi assurer au diabétique insipide la disparition de ses troubles. Le produit utilisé est une dilution d'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse dans du subtosan à 30% de manière à ce que 1cc du produit renferme 20 unités d'extrait ordinaire.

Plusieurs remarques restent à faire. Tout d'abord la nature du produit employé diffère légèrement par sa préparation de l'extrait post-hypophysaire standard employé en obstétrique. Il est en principe moins choquant malgré un titre de 20 unités ocytociques par cc. Notons en passant un fait curieux : ce même extrait titrant 20 unités additionné de subtosan à 30% ne donne plus au dosage physiologique sur la corne utérine qu'un titre de 8 unités ocytociques par cc. Il apparaît donc que 60% des unités sont dissimulées probablement par absorption de l'hormone protéique sur la grosse molécule de polyvinyl pyrolidone.

C'est au cours de l'année 1950 que les Médecins de l'Hôpital Sanatorium Sabourin ont eu l'idée de substituer à l'extrait ordinaire du lobe postérieur de l'hypophyse utilisé dans le traitement systématique des hémoptysies ce même extrait dans un véhicule retard, ou plus exactement prolongé (note 8), objet de la communication précédente.

En effet, la nécessité de traiter systématiquement les phases hémoptoïques, par des injections

répétées d'extrait ordinaire par voie intra-musculaire, à raison de 40 unités toutes les huit heures, entraînait logiquement l'idée de substituer au produit ordinaire, le même extrait, mais dissout dans un véhicule qui prolongerait cette action : le subtosan.

A) LES OBSERVATIONS

Le produit que nous avons utilisé titre 20 unités par cc. Les Observations que nous allons relater ont été prises dans le Service de l'Hôpital Sanatorium Sabourin, dont nous étions l'interne. Toutes les injections ont été faites par voie intra-musculaire profonde (note 9).

Note 8. — Il est incorrect de nommer ce produit « Post-hypophyse retard », car il n'y a pas d'action retard, le produit agit très rapidement, l'action est simplement prolongée.

Note 9. — Nous employons les abréviations suivantes :

H.S.S. - Hôpital Sanatorium Sabourin.

E.H. ord. : extrait ordinaire du lobe postérieur de l'hypophyse.

E.H. sub. : extrait du lobe postérieur de l'hypophyse dans un véhicule retard, le subtosan.

Observations

OBSERVATION N° 1 : D... Pierre, 31 ans.

Ancien prisonnier, lésion du poumon gauche en 1945, deux tentatives infructueuses de P.N.A. au Sanatorium d'Enval.

En 1948: P.E.P. à Enval, à gauche, puis P.N.A. droit.

Le 17 mars 1950 : Hospitalisé à Riom pour une hémoptysie importante.

Le 23 mars : Hémoptysie moyenne, transfert à l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand.

Le 24 mars : Transféré à l'H.S.S., hémoptysie moyenne à l'arrivée : chlorocalcium, bilka, arrhémapectine, ergotine, morphine.

Les 25 et 26 : tous les jours une petite hémoptysie malgré la thérapeutique précédente.

Le 27 mars : petite hémoptysie, grosse réaction fébrile. On institue le traitement par l'E.H. ord. à raison de 40 unités toutes les huit heures. Quelques coliques, l'hémoptysie diminue, se réduisant à quelques crachats sanglants.

Le 28 mars : L'hémoptysie est arrêtée, on ne fait plus que 40 unités deux fois par jour en raison des coliques.

Les 30 et 31 : on continue la même thérapeutique, quelques crachats noirâtres. La température se maintient à 40, on réinsuffle le P.E.P.

Du 1 au 5 avril : On remplace l'E.H. ord. par E.H. sub. à raison de 20 unités deux fois par jour. La tolérance est parfaite, l'hémoptysie ne se reproduit plus.

Le 18 avril : Le malade fait une perforation du côté de son P.E.P. et reprise d'évolution. Il meurt en juin d'une méningite tuberculeuse.

OBSERVATION N° 2 : C... Lucien, 33 ans.

Malade depuis 1942. P.N.A. gauche de 1941 à 1947, puis évolution à droite, tentative infructueuse de P.N.A. de ce côté. Hémoptysies très fréquentes pendant toute l'évolution de la maladie.

En février 1950 : Entrée à l'H.S.S. On est en présence d'une forme fibro-caséeuse à prédominance droite avec grosse perte de substance sous-claviculaire à droite.

Le 16 février 1950 : Hémoptysie abondante à 21 heures. Morphine, 20 unités d'E.H. ord. Léger malaise, arrêt de l'hémoptysie.

Le 17 février : Quelques crachats rouges. A 10 heures 20 unités d'E.H. ord. A 20 heures 20 unités d'E.H. ord. avec pâleur, sueur, pouls petit.

Le 22 avril : Nouvelle hémoptysie à 21 heures. On institue le traitement par l'E.H. sub. à raison de 20 unités matin et soir. L'hémoptysie est arrêtée.

Le 23 avril : Quelques crachats rouges. On continue le traitement à la même dose.

Le 24 avril : Malgré le traitement systématique par l'E.H. sub. une nouvelle petite hémoptysie

amène à refaire 40 unités d'E.H. ord. Arrêt de l'hémoptysie mais pâleur et sueurs pendant une demi-heure.

Du 25 au 30 : Le malade reçoit 20 unités d'E. H. sub. matin et soir. A part quelques crachats rouges l'hémoptysie ne se renouvelle pas.

Du 30 avril au 3 mai : 20 unités seulement le soir.

Le 3 juin 1950 : Création d'un P.E.P. droit, et dans les mois qui suivent nouvelle évolution à gauche, fistulation, passage du liquide à la purulence. Cachexie.

Le 7 novembre 1950 : Nouvelle hémoptysie abondante; on fait trois fois 20 unités d'E.H. sub. par jour mais l'arrêt de l'hémoptysie ne dure à chaque fois que trois heures.

Le 8 novembre : 30 unités d'E.H. sub. le matin. Hémoptysie à 17 heures. Arrêt grâce à l'injection de 40 unités d'E.H. ord. que l'on renouvelle toutes les huit heures.

Le 9 et le 10 : On continue le traitement par l'E.H. ord. à raison de 40 unités otutes les huit heures. Pas d'hémoptysie.

Le 11 novembre : 40 unités d'E.H. ord. à 1 h. du matin. Hémoptysie terminale à 7 heures.

OBSERVATION N° 3 : C... Léon, 42 ans.

Début en juin 1950 par une hémoptysie, qui malgré la thérapeutique classique se répète pendant la semaine qui précède son entrée à l'H.S.S.

Le malade présente une image cavitaire sous-claviculaire gauche et des B.K. dans les crachats.

Le 7 juillet 1950 : Entrée à l'H.S.S. Dans l'heure de son entrée le malade fait une hémoptysie

moyenne. On met en action la thérapeutique systématique des hémoptysies : soit 20 unités d'E.H. sub. matin et soir. Le malade reçoit aussi 1 gr. de Streptomycine par jour. L'hémoptysie est arrêtée d'emblée.

Du 8 au 13 juillet : La médication est poursuivie systématiquement sans reprise de l'hémoptysie ni aucun signe d'intolérance.

Du 14 au 19 : On continue le médicament mais avec seulement 10 unités matin et soir.

OBSERVATION N° 4 : P... René, 27 ans.

Mère tuberculeuse. Pleurite en 1937.

En septembre 1947 : Début par une hémoptysie, le malade refuse l'hospitalisation et reçoit chez lui 70 gr. de Streptomycine, et 500 gr. de P.A.S.

En mai 1950 : Nouvelle hémoptysie légère. Il reçoit 10 gr. de Streptomycine.

Du 1 au 6 juillet : Hémoptysie tous les jours.

Le 6 juillet : 5 unités d'E.H. ord. par voie intra-veineuse. Arrêt de l'hémoptysie.

Le 7 juillet : Entrée à l'H.S.S. celle-ci est marquée par une hémoptysie de moyenne abondance. Il reçoit 30 unités d'E.H. ord. L'hémoptysie est immédiatement arrêtée, et l'on institue le traitement systématique par l'E.H. sub. à raison de 20 unités matin et soir.

Le 8 juillet : Le traitement est poursuivi systématiquement. Seulement quelques crachats rouges.

Les 9 et 11 juillet : Quelques crachats sanguinolants.

Du 11 au 14 : Toujours la même dose, aucun crachat.

Du 15 au 19 : On diminue la dose de moitié, l'hémoptysie ne se renouvelle pas, aucun malaise.

En septembre : Après une tentative infructueuse de P.N.A. on pratique un P.E.P. droit, pendant l'opération et les jours qui suivent, tendance hémorragique très marquée. Le malade sort en novembre.

OBSERVATION N° 5 : C... Louis.

En 1948 : P.N.A. droit.

De juin à juillet 1949 : Les hémoptysies apparaissent, quotidiennes.

Le 28 août 1949 : Le malade entre à l'H.S.S. pour ses hémoptysies. Son entrée est marquée par une hémoptysie importante que le traitement systématique par l'E.H. ord. enraye rapidement. Le saignement provient du poumon collabé que le collapsus peu poussé explique facilement.

Le 27 mars 1950 : Hémoptysie importante dans la soirée. On fait 40 unités d'E.H. ord. A 3 heures du matin une nouvelle dose déclanche un malaise : lipothymie, sensation de froid, pâleur du visage pendant un quart d'heure.

Le 28 mars : A 11 heures on injecte 40 unités d'E.H. sub. C'est la première fois que nous l'utilisons. A 19 heures : quelques crachats noirâtres, mais l'hémoptysie ne se reproduit pas. De nouveau 40 unités.

Le 29 mars : 40 unités le matin, nous nous arrêtons car nous ne possédons plus d'E.H. sub. Les injections n'ont entraîné aucun malaise.

Le 30 mars : On fait 30 unités d'E.H. ord. par précaution : malaise, pâleur et vomissement. On arrête le médicament, l'hémoptysie ne se reproduit pas.

OBSERVATION N° 6 : V... André, 25 ans.

Malade depuis 1948, lobite supérieur droite excavée, traitée par P.N.A., mais bilatérisation en 1949 pour laquelle on institue un P.N.A. gauche à l'H.S.S. En janvier 1950 section de bride en perspective.

Le 14 avril 1950 : La veille de la section de bride, le malade présente une hémoptysie importante avec forte fièvre et dyspnée marquée. Par suite d'une erreur on injecte 100 unités d'E.H. sub. Aucun signe d'intolérance au médicament, ne voulant pas renouveler l'injection trop tôt, l'hémoptysie se reproduit 13 heures après. Les injections sont donc reprises à intervalle de 12 heures à raison de 20 unités le matin et autant le soir.

Le 23 avril : Le traitement a été continué sans interruption, le malade expectore tous les jours quelques crachats sanglants. L'état général s'aggrave, la température remonte, la dyspnée s'accentue. La scopie montre une augmentation du collapsus due à une atélectasie. Le lobe supérieur dans sa totalité est certainement le siège d'un processus pneumonique. On reprend la Streptomycine. Mais 8 heures après l'injection matinale d'E. H. sub. le malade fait une hémoptysie. On continue donc le médicament jusqu'au 3 mai.

Le malade meurt en mai dans un état de cachexie, avec phlébite, granulie bucco-pharyngée, escharres.

OBSERVATION N° 7 : F... Guy, 20 ans.

En 1936 : Infiltration diffuse du sommet gauche, traitement hygiéno-diététique.

Le 11 novembre 1950 : Hémoptysie moyenne.

Le 15 novembre : Entrée à l'H.S.S. Infiltration macro-nodulaire excavée du sommet gauche. Le malade expectore une dizaine de crachats rouges. On met le malade à l'E.H. sub. 20 unités le matin et autant le soir. Après l'injection du soir très légère sensation de malaise avec pâleur légère.

Du 16 au 17 novembre : On continue le même traitement, un ou deux crachats rouges après le repas.

Le 18 novembre : Vers 2 heures du matin, quelques crachats rouges. On injecte 20 unités à 2 heures, que l'on renouvelle à 10 heures et à 5 heures jusqu'au 21 avril.

Le 21 novembre : P.N.A. Arrêt du traitement.

OBSERVATION N° 8 : B... R. 59 ans

En 1937 : Pleurésie double.

En 1941 : Hémoptysie abondante.

De 1945 à 1946 : Hospitalisé dans un Sanatorium de Seine-et-Oise. Repos.

En septembre 1950 : Une forte hémoptysie le fait hospitaliser à Riom puis à Clermont-Ferrand. Il entre à l'H.S.S. crachant toujours du sang. Il présente deux cavernes du lobe supérieur droit avec une infiltration diffuse à gauche. Il est assez dyspnéique.

Le 30 septembre : Hémoptysie moyenne à 6 heures du matin. Il reçoit 30 unités d'E.H. sub. à 6 heures et autant à 19 heures.

Le 1 octobre : Quelques crachats rouges. On continue la même dose jusqu'au 5 octobre. Le malade ne crache plus.

Les 6 et 7 : On continue par précaution 30 unités le soir.

OBSERVATION N° 9 : B... Pierre, 23 ans.

En 1948 : Il entre à l'H.S.S. pour une caverne du lobe supérieur droit. L'accident initial étant une hémoptysie. L'E.H. ord. à la dose habituelle donne un résultat immédiat. On fait un P. N. A. droit et le malade quitte le Sanatorium.

Le 17 septembre 1950 : Le malade fait une hémoptysie qui récidive quelques heures après.

Le 19 septembre 1950 : Il entre à l'H.S.S. expectorant une dizaine de crachats rouges dans la journée. On institue le traitement systématique par l'E.H. sub. 20 unités matin et soir que l'on poursuit 4 jours. Le malade ne crache plus. La radioscopie montre une image diffuse du sommet gauche.

Le 4 octobre : L'hémoptysie récidive, on applique de nouveau le traitement systématique, malgré cela, le lendemain matin 15 minutes avant l'injection du produit, une légère hémoptysie survient qui est arrêtée par la nouvelle injection.

Le 6 octobre : Dans les mêmes conditions, légère récidive, on augmente la dose de 10 unités. L'hémoptysie est définitivement arrêtée mais le traitement est poursuivi par précaution jusqu'au 19 octobre.

OBSERVATION N° 10 : G... Henri, 38 ans.

En 1945 : A son retour d'Allemagne, la radio montre une image en mie de pain de son sommet droit, mais pas de B. K. dans les crachats. Il se repose jusqu'en 1948 date à laquelle il reprend son travail.

En octobre 1950 : Trois hémoptysies moyennes à quelques jours d'intervalle.

Le 12 octobre : Il entre à l'H.S.S. à 18 heures, il fait une hémoptysie moyenne. On institue le traitement systématique par l'E.H. sub. Dans les jours qui suivent un ou deux crachats rouges mais pas de nouvelle hémoptysie. Le traitement est poursuivi jusqu'au 16 octobre, date à laquelle on crée un P.N.A. droit qui réussit. Pas de nouvelles hémoptysies.

OBSERVATION N° 11 : Mlle C..., 26 ans.

Malade depuis 1938. P.N.A. spontané à droite.

En 1941 : Poussée évolutive à gauche, tentative infructueuse de P.N.A. Sels d'or.

En mars 1950 : Entrée à l'H.S.S. avec une nouvelle évolution. Poids 43 kg. Streptomycine, P.A.S. On constate une importante rétraction avec dextrocardie, infiltration par plage prédominant à la base droite, condensation dans la région inter-cléidohilaire à gauche.

En avril : le sommet gauche s'excave.

Le 26 juillet : Petite hémoptysie. La malade est psychiquement très déprimée. On institue le traitement systématique par l'E.H. sub. à raison de 20 unités le matin et le soir. Malgré cela la ma-

lade présente une dizaine de crachats par jour uniformément teintés de sang. Le traitement est continue jusqu'au 9 août. A ce moment la malade refuse absolument toute nouvelle piqûre. Devant l'état cachectique de cette tuberculose terminale, on n'insiste pas.

Au début septembre : Décès dans une hémoptysie foudroyante, avec rejet d'une grosse quantité de sang, sans que le traitement par l'E.H. sub. ait été repris.

OBSERVATION N° 12: Mme M... Jeanne, 34 ans

En 1938 : P.N.A. droit, abandonné à une date que l'état psychique de la malade ne permet pas de préciser.

En 1949 : Entre à l'H.S.S. avec un évidement du sommet droit. Refuse la thoracoplastie, elle reçoit 70 gr. de P.A.S. Streptomycine, puis rentre dans sa famille.

Le 3 mai 1950 : Elle est de nouveau admise à l'H.S.S. pour une hémoptysie moyenne. On institue le traitement par l'E.H. sub. à la dose habituelle. Les hémoptysies abondantes ne se renouvellent pas, mais la malade expectore par jour une dizaine de crachats sanglants.

Du 5 au 12 mai : Elle reçoit dix unités le matin et autant le soir, les crachats sanglants se raréfient.

Du 12 au 31 mai : Seulement 20 unités le soir, car les quelques rares crachats hémoptoïques survenaient la nuit.

Du 1 au 7 juin : 10 unités seulement tous les soirs. Quelques très rares crachats rouges.

Du 1 au 17 juin : 10 unités un soir sur deux.

Puis arrêt, il n'y a eu aucune hémoptysie importante depuis l'institution du traitement.

OBSERVATION N° 13 : F... Guy, 30 ans.

En 1936 : Tuberculose pulmonaire gauche traitée par le repos.

En 1950 : Infiltration gauche macro-nodulaire excavée.

Le 11 novembre 1950 : Hémoptysie qui se renouvelle à plusieurs reprises.

Le 15 novembre : Petite hémoptysie, on institue le traitement systématique à raison de 20 unités matin et soir d'E.H. sub. Arrêt de l'hémoptysie.

Les 16 et 17 : Quelques crachats rouges après les repas.

Du 17 au 20 : Pour la raison précédente, on fait trois injections de 20 unités par jour. Quelques rares crachats striés de sang.

Le 21 novembre : A huit heures du matin, donc 6 heures après l'injection ,une violente quinte de toux amène quelques crachats de sang pur. Une injection de broméine arrête la toux et les crachats jusqu'à 10 heures où une nouvelle quinte amène à nouveau quelques crachats. On injecte un Pantapon et on double la dose d'E.H. sub. pendant le reste de la journée.

Le 22 novembre : On continue les trois injections quotidiennes de 20 unités et l'on crée un P.N.A. tout en poursuivant jusqu'au 25 le médicament par précaution. L'hémoptysie ne se renouvelle pas.

OBSERVATION N° 14 : F... 46 ans.
Mineur de fond.

En mars 1950 : Entre à l'H.S.S. avec dans les deux champs pulmonaires de nombreux éléments nodulaires caractéristiques de la silicose et une image cavitaire inter-cléidohilaire à gauche. P.A.S.

En mai : Petite hémoptysie pour laquelle on institue le traitement systématique par l'E.H. sub à raison de 29 unités matin et soir, on continue la thérapeutique pendant trois jours sans que l'hémoptysie se renouvelle. La radioscopie montre une évolution bilatérale et une perte de substance récente à droite. On met le malade au P.A.S. et à la Streptomycine.

***

Bien que le nombre de cas traités jusqu'ici à l'Hôpital Sanatorium Sabourin par l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse dans un véhicule retard ne soit pas très élevé, l'examen des observations précédemment citées permet de penser que :

1. Le traitement systématique des phases hémoptoïques est aussi efficace si on utilise l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse dans un véhicule retard qu'avec le médicament sous sa forme ordinaire.

2. L'administration dans un véhicule retard a permis de réduire notablement les doses nécessaires pour obtenir le résultat cherché. Au lieu de 120 unités par 24 heures (médicament sous sa forme ordinaire) on a pu descendre à 60 unités et même le plus souvent à 40 unités avec le médicament retard.

3. La tolérance au médicament chez les malades traités est non seulement notablement accrue. A l'exception d'un très léger malaise chez le malade de l'observation numéro 7, nous n'avons relevé aucun cas d'intolérance, à la condition naturellement que l'injection ait été correctement faite. Le cas du malade de l'observation numéro 6 qui avait reçu par erreur 100 unités du produit en une seule fois, montre pour ainsi dire expérimentalement, jusqu'où peut aller cette tolérance.

Nous croyons donc qu'il est logique d'envisager le remplacement dans le traitement systématique des phases hémoptoïques, de l'extrait ordinaire du lobe postérieur de l'hypophyse par le même extrait dans un véhicule retard; étant bien entendu que dans la plupart des cas, il y aura intérêt à se rendre maître de l'hémoptysie par l'injection intra-musculaire de 40 unités ordinaires.

Mais au lieu d'attendre 8 heures pour faire la deuxième injection comme avec le médicament ordinaire, on injectera de deux à quatre heures après (suivant la menace plus ou moins grande de répétition de l'hémoptysie, qui varie suivant le malade traité) une dose de 20 unités retard, dose qu'il suffira de répéter, le plus souvent deux fois par 24 heures seulement.

Conclusions

1. L'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse demeure le traitement le plus efficace des hémoptysies tuberculeuses importantes (associé aux opiacés).

2. L'activité du médicament en injection intramusculaire si on l'injecte à dose suffisante est telle que le recours aux intra-veineuses, souvent mal tolérées, devient très exceptionnel.

3. Dans les phases hémoptoïques de la tuberculose pulmonaire quand la collapsothérapie n'est pas indiquée ou ne peut être réalisée, il y a souvent intérêt à instituer pendant plusieurs jours un traitement systématique par l'extrait du lobe postérieur de l'hypphyse.

4. Des essais en cours dont nous n'avons rapporté ici que les premiers résultats, il paraît ressortir qu'il y a avantage à remplacer dans ce traitement systématique le médicament sous sa forme ordinaire par l'administration d'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse dans un véhicule retard.

Le Président de la Thèse,
MOREL

Vu : Pour le Doyen :
L'Assesseur,
BRUSTIER

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 24 Février 1951,
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN

Bibliographie

A physiologicale investigation of the treatement in hemoptysis.—*Arch. of Inter. Medecine* 1911. page 17 (Carl J. Wiggers).

Traitement de l'hémoptysie par l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse en injection intraveineuse par E. Rist. — (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 avril 1913, p. 776 avec note de P. E. Veil).

Sur l'action hypotensive de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse sur la circulation pulmonaire, par L. Hallion. — (*Comptes rendus et Mémoires de la Soc. de Bio.*, 4 avril 1914, p. 521).

Action des extraits hypophysaires et de leurs principes actifs sur la respiration, par B. A. Houssay. — (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, tome 17, 1917-18, p. 436).

Action des extraits hypophysaires sur les muscles bronchiques (L. Hallion. — *Compte rendu Soc. de Biô. Paris* 1920, p. 1587).

Formes cliniques, pathologie et traitement des hémoptysies tuberculeuses. (Bezançon et De Jong. — *Revue de la tuberculose*, 1931).

Le rôle anti-hémorragique de l'extrait d'hypophyse. (Perrin et Hanns. - *Paris Médical* 1923).

Étude expérimentale et clinique sur les propriétés hémostatiques des extraits hypophysaires. (CANUYT et LA BARRE. — *Arch. Intern. de Laryngo-otorhinologie* 1925, p. 31).

Valeur thérapeutique de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse. — (*Thèse* D. ARRIGHI, Montpellier 1928).

Traitement des hémoptysies tuberculeuses. (CAUSSADE et TARDIEU. - *Revue de Médecine* 1931).

Traitement des hémoptysies tuberculeuses, par A. COURCOUX. — La *clinique* 1934, p. 313).

Sur diverses indications thérapeutiques des extraits de lobe postérieur de l'hypophyse. (AZÉRARD et COMTE. — *Bull. général de thérapeutique* 1934, p. 267).

Traitement rationnel des hémoptysies tuberculeuses (P. BARBIER.-*Progrès Médical* n° 7, 15 février 1937).

Les hémoptysies foudroyantes de tuberculeux pulmonaires. (EVEN et GAUTRELET. — *Paris Médical* 1937).

Origine anatomique des hémoptysies. (AMEUILLE et FAUVET. — *Bulletin et Mémoires Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 mars 1947).

Traitement du diabète insipide par un extrait posthypophysaire à action prolongée (hypophyse Subtosan). (CLAISSE et A. H. CHOAY. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 mars 1947).

Les hémoptysies tuberculeuses (D. CHOUDRAC. — *Concours Médical*, 11 novembre 1950).

Collection de Neuf Agrégés. Poumon, page 572.

Encyclopédie Médico-chirurgicale. Séméiologie Poumon. 6.000 C, page 3. (MOLLAND et KIPFER).

Idem. Traitement. 6.938, page 9.

Thérapeutique de Savy. (Dernière édition).

Imp. Toulousaine Vve Lion et Fils
2, rue Romiguières, Toulouse

Aa 88 Dép. légal 1e trim. 51